ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

ÉTUDES
SUR LES PRÉPARATIONS GALÉNIQUES
DU QUINQUINA.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE,

POUR OBTENIR LE TITRE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE,

Le 28 décembre 1861,

Par Victor Auguste ORRILLARD,

Né à Mirebeau (Vienne);

Ex-interne en pharmacie de l'hôpital général de Tours;

Ex-préparateur de chimie à l'École de médecine et de pharmacie de Tours;

Lauréat de la même école;

(Médaille de bronze 1858; médaille d'argent 1859);

Pharmacien interne des hôpitaux et hospices civils de Paris;

Membre de la Société d'émulation pour les sciences pharmaceutiques.



PARIS.

E. THUNOT ET Cᵉ, IMPRIMEURS DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE,

RUE RACINE, 26, PRÈS DE L'ODÉON.

1861

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

ÉTUDES
SUR LES PRÉPARATIONS GALÉNIQUES
DU QUINQUINA.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE,

POUR OBTENIR LE TITRE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE,

Le 28 décembre 1861,

Par Victor Auguste ORRILLARD,

Né à Mirebeau (Vienne);

Ex-interne en pharmacie de l'hôpital général de Tours;
Ex-préparateur de chimie à l'École de médecine et de pharmacie de Tours;
Lauréat de la même école;
(Médaille de bronze 1858; médaille d'argent 1859);
Pharmacien interne des hôpitaux et hospices civils de Paris;
Membre de la Société d'émulation pour les sciences pharmaceutiques.



PARIS.

E. THUNOT ET Cᵉ, IMPRIMEURS DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE,
RUE RACINE, 26, PRÈS DE L'ODÉON.

1861

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Guibourt, Secrétaire, Agent comptable.
Lecanu, Professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. Bussy	Chimie inorganique
Berthelot	Chimie organique.
Lecanu.	Pharmacie.
Chevallier.	Pharmacie.
Guibourt.	Histoire naturelle des médicaments.
Chatin.	Botanique.
Valenciennes.	Zoologie.
Gaultier de Claubry.	Toxicologie.
Buignet.	Physique.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Wurtz.
Moquin-Tandon.

AGRÉGÉS.

MM. L. Figuier.
Reveil.
Lutz.

MM. L. Soubeiran.
Riche.
Bouis.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS.

A MES FRÈRES, A MA SOEUR.

A MA FAMILLE.

A MM. LECOINTRE, VIOLLET, NOUHAUD,

MES MAITRES EN PHARMACIE.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. BARNSBY,

PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔPITAL GÉNÉRAL DE TOURS.

M. LUTZ,

PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS,
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
ET A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

M. MORIN,

PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔPITAL DE LOURCINE.

A MES BONS AMIS :

A. VALSER ET A. PETIT,

MES COLLÈGUES A L'HÔPITAL DE LOURCINE.

A MM. BRAME ET LE CLERC,

MES PROFESSEURS A L'ÉCOLE DE TOURS.

Je prie MM. HERPIN et THOMAS, chirurgiens de l'hôpital de Tours, MM. DENONVILLIERS, VERNEUIL et A. RICHARD, chirurgiens des hôpitaux de Paris, de vouloir bien agréer mes sincères remercîments pour la bienveillance qu'ils m'ont témoignée pendant le temps que j'ai passé dans leurs services.

V. ORRILLARD.

La pharmacologie du quinquina a été le sujet de beaucoup de travaux de la part des pharmacologistes et des pharmaciens les plus distingués.

Profitant de tous ces travaux, j'ai essayé de faire une étude aussi complète que mes forces me le permettraient des préparations dont le quinquina est la base.

Dans la première partie de cette étude je fais l'histoire pharmaceutique du quinquina, puis j'expose le procédé que j'ai été amené à employer pour titrer mes quinquinas et leurs préparations.

Dans la seconde partie je fais l'étude, 1° des préparations prescrites par le Codex, 2° de celles qu'on leur préfère aujourd'hui.

Tel est le plan du travail que je présente à mes professenrs, en réclamant leur bienveillante indulgence pour la faiblesse de l'œuvre.

PREMIÈRE PARTIE.



CHAPITRE Ier

HISTOIRE PHARMACEUTIQUE DU QUINQUINA JUSQU'EN 1821.

Le quinquina fit sa première apparition en Europe vers 1640 ; mais il resta le monopole des jésuites jusque vers 1680, époque à laquelle Louis XIV acheta le secret d'un Anglais nommé Talbot.

Ce n'est donc que vers la fin du XVIIe siècle que commence pour nous l'histoire pharmaceutique du quinquina, c'est-à-dire, à partir du moment où il cessa d'être un remède secret.

Le quinquina prit assez rapidement une place importante dans l'art de guérir, et on l'apprécia bientôt à sa juste valeur, car dès les premières années du XVIIIe siècle on le qualifiait ainsi : « *Vis antifebrilis omnibus nota, tonica, roborans,* UNDE DIVINUM MERETUR VOCARI REMEDIUM. » (*Pharm.* Wurtemb., 1741.)

Mais ce *remède divin* était d'un emploi assez difficile, vu la quantité de poudre ou d'électuaire qu'il fallait prendre, et l'on dut songer bientôt à concentrer ses propriétés sous des formes pharmaceutiques plus commodes pour les malades.

Cependant Charas, qui publia une pharmacopée en 1684, ne parle pas du quinquina, et les premières formules que l'on trouve ne furent publiées qu'en 1697 dans la *Pharmacopée universelle* de Lémery (1).

---

(1) MM. Boulay père et fils prétendent à tort que cette pharmacopée ne fait pas mention du quinquina (*Journal de pharmacie*, tome XIX, page 395, année 1833).

Cet auteur donne la formule d'un sirop de quinquina préparé par digestion dans du vin blanc, qu'on faisait ensuite évaporer en partie pour faire le sirop. Lémery explique ainsi le choix du dissolvant et la manière d'opérer : « L'expérience a montré que le vin blanc tirait mieux la vertu du quinquina que les autres dissolvants.......... Il est vrai que pendant la coction l'esprit-de-vin qui s'évapore peut emporter avec lui quelques parties du quinquina, mais le fébrifuge de cette écorce réside principalement dans sa partie fixe. »

On trouve aussi dans cet ouvrage la formule d'un vin fébrifuge préparé par digestion du quinquina dans du vin blanc, et Lémery explique encore son choix du vin blanc : « Le vin blanc est préférable au rouge pour extraire la substance du quinquina, parce qu'il est plus pénétrant ; mais la différence ne sera pas bien grande si l'on prend du vin rouge en place de blanc. »

Quoique l'explication de Lémery diffère de celle que l'on donne aujourd'hui, il n'est pas sans intérêt de voir que l'expérience avait déjà fait connaître à ce pharmacologiste l'inconvénient du vin rouge.

La bibliothèque de l'École de pharmacie possède un exemplaire manuscrit d'un formulaire de Charas de 1705. On y trouve plusieurs formules nouvelles :

1° Une teinture alcoolique préparée par digestion à une chaleur modérée ;

2° Un extrait préparé en faisant d'abord macérer, puis bouillir du quinquina dans de l'eau, passant et faisant subir la même opération au résidu.

Les liqueurs réunies sont ensuite évaporées en consistance d'extrait. Voilà donc, dès 1705, notre extrait mou de quinquina, avec cette différence que Charas recommande l'emploi d'une des eaux distillées suivantes : de noix, de baies de genièvre, de centaurée ou d'absinthe.

En 1732, il parut un Codex. Je vais citer les préparations qu'il contient.

1° Un extrait préparé de la manière suivante :

On prend quinquina 1 partie, vin rouge généreux 1 partie; on fait un magma qu'on laisse digérer trois heures, on ajoute alors 10 parties d'eau bouillante et l'on soutient l'ébullition deux heures ; on passe et l'on évapore

les liqueurs en consistance d'extrait après avoir ajouté vers la fin 1 partie de vin d'Espagne.

En raisonnant cette préparation, il semblerait que les auteurs se soient doutés de la constitution des quinquinas, si du moins on admet la théorie proposée par M. Guillermond, et dont je parlerai dans la seconde partie de ce travail. Le vin dissout une partie de la combinaison du rouge cinchonique et des alcaloïdes, ce qui favorise beaucoup la réaction qui se passe quand on ajoute l'eau, et alors on doit avoir un extrait contenant un peu plus de principes actifs. Le vin d'Espagne, ajouté vers la fin de l'opération, avait pour but de rendre le produit plus homogène.

2° Un sirop de quinquina préparé par un procédé qui est encore aujourd'hui celui du Codex.

3° Un sirop au vin ; mais le vin était chargé par macération des principes du quinquina.

4° Un vin préparé par macération ; mais on prescrivait le vin rouge.

5° Une teinture préparée par digestion.

La pharmacopée wurtembergeoise, publiée à Stuttgard en 1741, donne une formule d'extrait de quinquina qui constate un véritable progrès. Cet extrait doit être préparé en faisant digérer le quinquina dans l'alcool; on exprime, et le résidu est mis de nouveau à digérer, mais cette fois avec de l'eau. Les deux liqueurs obtenues sont mélangées et évaporées en consistance d'extrait.

Le produit que l'on obtenait ainsi n'était pas complétement soluble dans l'eau, mais pour être employé en pilules ou en électuaires, il constituait un bon médicament.

En 1745, le comte de Lagaraye imagina de préparer un *sel essentiel* de quinquina en épuisant le quinquina par l'eau à l'aide d'un procédé difficile auquel il renonça plus tard ; mais sans nous occuper du procédé qu'il employait, on comprend qu'il obtenait un médicament fort actif, puisqu'il prenait du quinquina rouge comme base de sa préparation.

Dans l'édition de la *Pharmacopée* de Charas, publiée en 1753, on trouve la formule de notre sirop de quinquina à l'eau, et celle d'un sirop de quinquina au vin préparé, en ajoutant au précédent une forte macération de quinquina, de cannelle, de gingembre dans du vin rouge.

Un sirop ainsi préparé doit être assez actif.

On voit d'après ce qui précède où en était la pharmacologie du quinquina soixante-dix ans après son introduction dans la matière médicale.

Le nombre des véhicules employés ainsi que la diversité des modes opératoires, prouvent que la pharmacologie du quinquina était loin d'être établie.

Si l'on passe maintenant aux *Éléments de pharmacie* de Baumé, dernier ouvrage publié avant la découverte de la quinine, on verra quelle était alors l'opinion des pharmacologistes.

Baumé considère le quinquina comme une substance contenant beaucoup de gomme et de résine, dans laquelle résideraient toutes ses propriétés.

Voici les préparations indiquées par cet auteur :

1° Le vin de quinquina préparé par macération;

2° Un sirop de quinquina au vin. Le vin était chargé par macération des principes solubles du quinquina.

Il faut remarquer que le vin n'est pas employé pour mieux dissoudre les principes du quinquina. « L'eau et le vin, nous dit Baumé, se chargent également de toutes les parties extractives du quinquina. »

Nous voilà bien loin de l'opinion de Lémery, qui regardait le vin blanc comme le meilleur dissolvant des principes du quinquina. Mais n'est-on pas en droit de se demander pourquoi les successeurs de Lémery reléguaient ainsi le dissolvant que l'expérience lui avait fait choisir?

3° Extrait sec de Lagaraye préparé par macération du quinquina dans l'eau froide.

Voici du reste le jugement de Baumé sur cette préparation (tome Ier, page 437) : « L'extrait sec de quinquina a les mêmes vertus que le quinquina en substance, cependant quelques personnes préfèrent ce dernier à son extrait, et ce n'est pas tout à fait sans fondement. »

On comprendra facilement cette défaveur du sel essentiel de Lagaraye, si l'on songe qu'à cette époque on employait à sa préparation le quinquina gris.

En parlant de la décoction de quinquina pour la tisane ou pour le sirop, Baumé blâme les pharmacopées qui conseillent ce mode opératoire : « ...La résine du quinquina se décompose facilement et se sépare de la liqueur. Ces sortes d'apozèmes sont plus dégoûtants qu'ils n'ont de vertu. »

Aussi conseille-t-il de préparer le sirop de quinquina en faisant infuser

pendant deux jours le quinquina dans l'eau froide, puis il mêle la liqueur avec le sucre et procède ensuite à l'évaporation; par ce moyen il prétend éviter en partie la séparation de la résine; et ce sirop, bien préparé, serait parfaitement clair.

Après avoir blâmé la décoction pour donner des liqueurs que l'on peut avoir limpides par un autre procédé, il la conserve dans la préparation de l'extrait.

Jusqu'ici les diverses pharmacapées ont désigné le quinquina sans indication de sorte; le Codex, qui parut en 1818, prescrit d'employer le quinquina gris. Les formules du vin, de la teinture, du sirop à l'eau, de l'extrait mou de quinquina, sont celles qui ont été conservées par le Codex de 1838. J'en ferai l'étude un peu plus loin.

Mais le sirop de quinquina au vin se préparait en faisant d'abord un vin de quinquina au Lunel et en y dissolvant encore de l'extrait mou, puis faisant le sirop.

L'extrait sec devait être préparé par macération.

On remarquera que Baumé proscrit la décoction excepté pour l'extrait, et que cependant les auteurs de ce Codex la conservent pour préparer la tisane et le sirop.

CHAPITRE II.

HISTOIRE PHARMACEUTIQUE DU QUINQUINA DEPUIS 1821 JUSQU'A NOS JOURS.

En 1821, MM. Pelletier et Caventou publièrent leurs beaux travaux sur le quinquina.

Dès lors la composition du quinquina étant connue, l'étude de ses principes constituants étant faite, ces auteurs nous disent : « Cette connaissance du principe actif du quinquina éclaire les préparations pharmaceutiques des médicaments, fait connaître les formules raisonnées et les distingue de celles qui sont empiriques, absurdes et souvent dangereuses. »

Un peu plus tard, dans l'examen raisonné des principales préparations pharmaceutiques du quinquina, les mêmes auteurs expliquent ce que doi-

vent être désormais les préparations de quinquina : « Si le principe actif du quinquina réside dans la base alcaline qu'il contient, nous devons inférer que dans les préparations pharmaceutiques du quinquina, on doit chercher à concentrer le principe actif, à le dégager des matières qui l'enveloppent, et à le mettre dans l'état le plus propre à être absorbé par les organes. »

Ces auteurs discutent ensuitent les diverses préparations : selon eux la décoction donne des résultats défectueux, la macération dans l'eau froide donne un extrait qui ne contient que du kinate de chaux et peu de kinate de cinchouine; la teinture, au contraire, est un bon médicament; le vin de quinquina, pour être aussi actif que possible, doit être préparé avec des vins très-généreux; le sirop de quinquina au vin est incomparablement supérieur au sirop préparé par décoction; on remarquera que dans ces deux dernières préparations l'alcool n'est pas seul à favoriser la solution des principes actifs; les acides du vin facilitent certainement la solution des alcaloïdes.

En résumé, MM. Pelletier et Caventou regardent l'alcool comme le meilleur dissolvant des principes du quinquina. Lémery n'avait donc pas tout à fait tort quand il disait que le vin blanc tirait mieux la vertu du quinquiua que les autres dissolvants.

Dès lors il semblerait que la connaissance des nouveaux principes mis en lumière par ces auteurs dût modifier profondément toutes les préparations du quinquina. Mais il n'en fut point ainsi de suite, car Virey conserva les diverses préparations dont j'ai parlé, ou n'y fit que des modifications sans importance.

Enfin la *Pharmacopée* d'Henry et Guibourt donna quelques préparations raisonnées et dans lesquelles, selon le désir de Pelletier et Caventou, « on a cherché à concentrer le principe actif du quinquina, à le dégager des matières qui l'enveloppent, et à le mettre dans l'état le plus propre à être absorbé par les organes. »

On trouve un quinquina saccharin dont la formule est due à M. Pestiaux. Le quinquina était épuisé par de l'alcool à différents degrés, les liqueurs distillées, le résidu se séparait en deux couches, une partie résinoïde et un liquide surnageant; la partie résinoïde était mêlée avec du sucre, le liquide était évaporé en consistance d'extrait, et cet extrait mêlé au saccharure déjà obtenu.

Cette préparation devait être fort active; elle représentait bien tous les principes actifs du quinquina.

Henry et Guibourt conseillent, à l'exemple de Virey, de préparer la teinture de quinquina avec 8 parties d'alcool à 21°, mais en employant cet alcool dans deux macérations successives pour mieux épuiser le quinquina. Ils proposent en même temps de remplacer la macération par la méthode du déplacement.

Pour le vin, ils conseillent d'abord le quinquina jaune, puis le vin blanc avec addition d'alcool.

L'inconvénient du vin rouge pour ces auteurs, c'est de précipiter une partie des alcaloïdes qui se combinent avec la matière colorante du vin.

Ces pharmacologistes font préparer le sirop de quinquina en traitant l'écorce par deux infusions successives, filtrant et mêlant à du sirop que l'on ramène à 30°. Outre l'inconvénient, signalé par les auteurs eux-mêmes, que ce sirop a de se troubler en vieillissant, on peut remarquer qu'une ébullition ainsi prolongée altère le sucre lui-même. Il vaudrait mieux faire le sirop avec la quantité de sucre nécessaire.

Henry et Guibourt conseillent de préparer l'extrait de quinquina par deux infusions successives dans l'eau à 15 ou 20°. On obtient moins d'extrait que par décoction, mais aussi il contient moins de matières insolubles.

Enfin ces auteurs conseillent de préparer l'extrait alcoolique par deux ou trois macérations du quinquina dans l'alcool, dont on élève la température.

En résumé, on voit que ces auteurs abordent franchement la réforme des anciennes préparations du quinquina; ils sont les premiers qui aient donné cet exemple, suivi plus tard par MM. Soubeiran, Boudet et Buignet.

En 1838, il parut une nouvelle pharmacopée officielle. On était en droit d'attendre de grands changements dans les formules des préparations de quinquina; cependant nous ne voyons qu'une seule modification blâmée, et non sans raison, par plusieurs pharmacologistes.

J'ai expliqué comment le Codex de 1818 faisait préparer le sirop de quinquina au vin; en 1838 on supprima la macération du quinquina dans le vin, en prescrivant de dissoudre de l'extrait mou, c'est-à-dire les principes solubles dans l'eau; et cependant les travaux de Pelletier et Caventou,

d'Henry et Plisson, avaient démontré que le vin dissolvait plus de principe actif que l'eau.

Voici la liste des préparations du quinquina dont j'aurai à faire l'étude, puisqu'elles sont encore officielles :

1° Extrait mou, préparé par décoction ;

2° Extrait sec préparé par déplacement avec de l'eau à 15 ou 20° ;

3° Un sirop à l'eau préparé par décoction ;

4° Un sirop au vin préparé en dissolvant de l'extrait mou dans du vin de Lunel ;

5° Un extrait alcoolique préparé par déplacement avec de l'alcool à 56° ;

6° Une teinture préparée par macération ;

7° Un vin préparé par macération.

Il faut bien se rappeler que le quinquina gris est la base de tous ces médicaments.

On attaqua bientôt, et le choix du quinquina, et le *modus faciendi* de plusieurs de ces préparations. Je n'entrerai ici dans aucun détail à ce sujet, préférant faire ces observations en étudiant ces préparations.

Quelques années plus tard, Soubeiran conseilla de préparer l'extrait mou en reprenant par l'eau l'extrait alcoolique. Puis M. Boudet proposa de préparer le sirop de quinquina en épuisant l'écorce par de l'alcool à 56°, puis par l'eau, chassant l'alcool par la chaleur, et laissant refroidir ; on filtre ensuite, et la liqueur obtenue sert à faire le sirop.

Ces deux modifications sont des plus heureuses, et réalisent parfaitement le vœu de Pelletier et Caventou ; ce sont des préparations raisonnées.

M. Paul Blondeau présenta en 1849 un travail complet sur les extraits de quinquina, dans lequel il a démontré l'avantage du procédé indiqué par Soubeiran. En traitant des extraits de quinquina, j'aurai occasion de reparler du beau travail de M. Blondeau.

En 1854 on publia en Belgique une nouvelle pharmacopée officielle dans laquelle nous trouvons un sirop de quinquina préparé à peu près par le procédé indiqué par M. Boudet.

D'après cette même pharmacopée, les teintures en général doivent être préparées par un procédé qui me paraît infiniment supérieur à celui de notre Codex. La proportion de substance est de 1 pour 5 d'alcool. On doit opérer par déplacement jusqu'à ce que l'on ait obtenu des liqueurs

qui, réunies à celles que l'on obtient par l'expression du résidu, donnent 5 de produit.

Les vins médicinaux doivent être préparés par la même méthode.

Dans la seconde partie de ce travail, je montrerai par des chiffres l'avantage de ce procédé.

M. Buignet a publié en 1857 un travail dans lequel il démontre que la macération donne des produits moins bons que le déplacement; ses conclusions se rapportent aux teintures et aux vins médicinaux. Toutefois l'auteur propose une nouvelle modification: il voudrait qu'on ne retirât que trois parties de teinture pour avoir des produits plus actifs.

On voit donc que ce n'est que depuis quelques années que des modifications radicales ont été proposées pour obtenir des préparations plus actives que celles que nous avons. Sans doute ces préparations rendent des services, mais cela ne doit pas empêcher de les modifier, si l'on peut le faire avantageusement. Mais non-seulement on a attaqué les préparations du Codex, on attaque aussi le quinquina choisi par le Codex de 1818, et conservé par celui de 1838. M. Blondeau, en montrant les résultats si variables que l'on obtient avec différents quinquinas gris, conclut à ce que cette sorte ne soit plus officinale. Il cite une observation curieuse due à M. Soubeiran : un quinquina gris choisi titrant près de 30 pour 1,000, donna des produits qui contenaient de très-faibles quantités d'alcaloïdes. Cette observation, à mon avis, condamne le quinquina gris et les procédés employés pour faire les préparations.

M. Garot a fait quelques observations sur le sirop et le vin de quinquina préparés par les procédés du Codex; il trouve que les quantités d'alcaloïdes sont très-faibles. Cependant ce pharmacien avait opéré sur du quinquina jaune, car, à son avis, le quinquina gris ne contenant quelquefois aucune trace d'alcaloïde, devrait être complétement rejeté de la matière médicale.

En un mot, dans ces dernières années, toute la pharmacologie du quinquina est remise en question. Ce point important de la science ne peut être définitivement établi que par nos maîtres; cependant j'ai pensé qu'il ne serait pas sans intérêt d'étudier la valeur des préparations faites d'après le Codex, et de comparer les résultats obtenus à ceux fournis par les préparations que l'on propose aujourd'hui.

Après tous les travaux qui ont été faits sur ce sujet, je n'ai pas eu l'espoir de faire quelque chose de nouveau : je me suis borné à suivre le chemin que m'avaient tracé mes devanciers.

J'ai pris du quinquina gris, et après l'avoir titré, j'ai préparé les divers produits employés en pharmacie, et je les ai titrés également.

Après avoir fait l'étude des préparations du Codex, j'ai examiné les préparations que la théorie semble indiquer comme préférables. En rapprochant les résultats, on verra quelles sont les préparations qui doivent avoir la préférence.

Après avoir étudié les produits du quinquina gris, j'ai étudié ceux du quinquina jaune et quelques-uns du quinquina rouge.

On a reproché aux pharmaciens de ne voir dans le quinquina comme partie active que l'alcaloïde ; je pense que les autres principes qui accompagnent la cinchonine et le quinine ne sont pas sans utilité, mais leur action comparée à celle si énergique des alcaloïdes, est de peu d'importance.

Au reste, à cette objection voici ce que M. Blondeau répondait : « Il est admis que la valeur d'un quinquina dépend surtout de la quantité de cinchonine et de quinine qu'il contient. Le tannin et le rouge cinchonique sont des agents qui n'ont qu'une importance secondaire, mais dont il faut tenir compte cependant quand il s'agit de préparations pharmaceutiques qui doivent contenir en même temps les alcaloïdes et les autres principes utiles de l'écorce. »

Or je crois que les préparations les plus riches en alcaloïdes sont justement celles qui contiennent aussi la plns grande quantité des autres principes actifs du quinquina. Cette conviction résulte pour moi des études faites sur la constitution du quinquina. En introduisant dans un médicament le rouge cinchonique, on y introduit en même temps les alcaloïdes que ce principe retient en combinaison.

CHAPITRE III.

TITRAGE DES QUINQUINAS.

Dans tout le cours de ce travail je me suis imposé de n'opérer que sur de bonnes sortes commerciales.

Le quinquina gris, sur lequel j'ai opéré, est un mélange de quinquina Loxa jaune fibreux, ou quinquina jaune de La Condamine, de quinquina de Lima gris, de quinquina de Lima blanc, enfin d'une petite quantité d'écorce regardée comme n'ayant aucune valeur. Le droguiste me désigna ce mélange sous le nom de quinquina Guayaquil. En somme ce quinquina est de bonne qualité et m'a donné, comme titre à l'analyse, 20,80 d'alcaloïdes pour 1,000 d'écorces.

Je dois ici remercier M. le professeur Guibourt d'avoir bien voulu m'éclairer de ses lumières sur cette question de classification.

Le quinquina jaune que j'ai employé est du quinquina jaune Calisaya mondé; quelques morceaux étaient un peu repliés sur eux-mêmes, les autres étaient plats. Ce quinquina m'a donné pour titre 29,20.

Le quinquina rouge sur lequel j'ai opéré est de magnifique quinquina rouge vrai en grosses écorces. Ce quinquina contient une si grande quantité d'alcaloïdes qu'on doit regretter que sa rareté ne permette pas d'en faire le quinquina officinal. J'ai obtenu, comme titre de ce quinquina, 50,50 d'alcaloïdes pour 1,000 d'écorces.

Avant de commencer l'étude des préparations du quinquina, je crois devoir exposer le procédé que j'ai employé pour extraire les alcaloïdes. Bien des procédés ont été proposés pour titrer les quinquinas; l'un des plus récents est celui que MM. Glenard et Guillermond ont publié sous le nom de quinimétrie. Le reproche que je me permettrai d'adresser à ce procédé, c'est qu'il est impropre, ainsi que son nom l'indique, aux essais du quinquina gris, et l'on ne doit pas oublier que c'est encore celui-là qui est la base des préparations du Codex.

M. Rabourdin a publié en 1851 un procédé d'essai dans lequel on épuise le quinquina par l'eau acidulée froide, et précipitant ensuite par la potasse en présence du chloroforme. J'ai fait plusieurs essais comparatifs de quinquina gris et jaune opérant en même temps par le procédé de M. Rabourdin, et par celui que j'ai ensuite employé dans toutes mes opérations. Le procédé de M. Rabourdin m'a toujours fourni un titre fort inférieur à celui que j'obtenais par l'autre procédé.

J'ai été ainsi amené à penser que l'eau acidulée froide ne dissout pas tout l'alcaloïde de l'écorce.

En consultant le mémoire de MM. Henry et Plisson sur la constitution des quinquinas, j'ai vu que ces auteurs regardent la combinaison du rouge cinchonique insoluble avec les alcaloïdes comme n'étant pas sensiblement décomposée par les acides; tandis que la chaux, la magnésie la décomposent facilement.

J'ai donc renoncé à ce procédé, que je n'ose cependant condamner d'une manière absolue, car il a été prroposé par un praticien distingué.

Après bien des essais, bien des tentatives infructueuses, je me suis enfin arrêté au procédé suivant :

Je délaye 20 grammes de quinquina dans un peu d'eau tiède et je les mêle avec 20 grammes de chaux éteinte réduite en bouillie, je dessèche ensuite le mélange à une température inférieure à 100°, jusqu'à ce qu'il soit tout à fait pulvérulent. Le mélange est ensuite introduit dans un bon flacon à l'émeri et traité par de l'alcool à 86° bouillant, en quantité telle qu'après le refroidissement il y ait juste 2 décilitres de liqueur. Après de nombreux essais pour arriver à connaître cette quantité, j'ai vu qu'il me fallait employer 240 centilitres d'alcool ; toutefois ce chiffre n'a rien d'absolu, j'ai vu qu'il variait avec le mode de chauffage et la forme des vases.

Après avoir versé l'alcool sur mon mélange quinocalcaire, je plonge le flacon dans de l'eau tiède, afin que le refroidissement ne soit pas trop rapide; j'agite fréquemment le flacon pendant une heure environ, puis je laisse déposer. Quand la liqueur qui surnage est bien claire, j'en filtre 1 décilitre. La filtration, dans ces conditions, s'opère assez vite pour que la perte due à l'évaporation soit sans importance.

J'acidule légèrement par l'acide sulfurique la liqueur ainsi obtenue, et j'évapore à siccité, à une chaleur modérée. Je reprends le résidu par un

peu d'eau distillée, je filtre et je précipite la liqueur par la soude caustique. Mon précipité lavé, et desséché à une température de 80 à 90°, jusqu'à ce que le poids ne varie plus sensiblement, me donne la quantité d'alcaloïdes contenus dans 10 grammes de quinquina, et, en multipliant par 100, on a le titre pour 1000 grammes.

Les alcaloïdes ainsi obtenus sont encore souillés par un peu de matières colorantes; mais je pense que dans des essais qui ne peuvent jamais avoir rien d'absolu, l'indication à laquelle on est amené est suffisamment exacte.

On voit que dans ce procédé, la liqueur de dosage est préparée par la méthode que MM. Glenard et Guillermond emploient dans leur quinimétrie, et je remplace l'éther par l'alcool à 86° bouillant, afin de dissoudre la cinchonine. En appliquant, à la préparation de ma liqueur de dosage, le même principe appliqué dans la méthode quinimétrique pour fractionner la liqueur éthérée, j'évite la lixiviation de la masse calcaire, les essais successifs pour s'assurer que cette masse ne contientplus d'alcaloïdes, c'est-à-dire une perte de temps, ce qui devient un immense avantage quand on a une grande quantité de dosages à faire.

Quant à l'exactitude de ce procédé, je l'ai crue suffisamment démontrée par la série de dosages que j'ai faits pour plusieurs préparations :

1° Dosage des alcaloïdes contenus dans le quinquina;
2° *idem*. . . . . produit;
3° *idem*. . . . . résidu.

Quand la somme des deux derniers dosages s'accorde avec le chiffre obtenu dans le premier, je crois que l'on peut admettre l'exactitude du procédé. Ce résultat, je l'ai obtenu, à peu de chose près, pour l'extrait sec de quina gris, le sirop de quinquina jaune de Boudet, la teinture de quinquina gris. Les petites différences observées doivent, selon moi, être attribuées à la solubilité de la quinine et de la cinchonine dans l'eau, solubilité augmentée, comme l'a démontré M. Calvert, par la présence d'un sel alcalin.

Toutefois je dois dire que chaque fois que le quinquina avait été épuisé par décoction, la différence que j'ai obtenue était beaucoup plus grande que dans les autres opérations.

Doit-on attribuer cette différence à une erreur ? Doit-on l'attribuer à l'altération d'une partie des alcaloïdes par la décoction ?

J'admettrais plus volontiers cette seconde hypothèse. J'ai regretté de ne pouvoir chercher à m'éclairer à ce sujet par des expériences faites dans ce but. J'ai cru cependant qu'il pourrait être utile de constater le résultat que j'avais obtenu.

Après avoir extrait la quinine et la cinchonine, j'ai essayé de les séparer.

Je ne crois pas qu'il existe un procédé rigoureusement exact pour séparer ces deux alcaloïdes : la cinchonine est un peu soluble dans l'éther, quoiqu'elle le soit infiniment moins que la quinine ; le phosphate de quinine est un peu soluble dans l'eau, quoique beaucoup moins que le phosphate de cinchonine ; les bicarbonates alcalins, en présence de l'acide tartrique, précipitent la cinchonine, mais aussi de la quinine ; car je n'ai jamais pu obtenir un précipité qui, bien lavé, ne contînt pas de quinine.

Cependant les trois procédés que je viens d'indiquer sont les plus généralement employés pour séparer la quinine de la cinchonine, quand on agit sur de petites quantités d'alcaloïdes.

Pour arriver à une appréciation aussi exacte que possible, j'ai employé le procédé suivant :

Je traitai du sulfate de cinchonine par de la soude caustique ; le précipité obtenu, bien lavé, fut desséché avec les précautions indiquées pour les alcaloïdes des essais ; puis je déterminai la solubilité de la cinchonine dans 10 grammes d'éther sec. J'obtins comme moyenne de plusieurs opérations 0,0115. Mais je me demandai si la cinchonine divisée par de la quinine ne serait pas plus soluble. Je fis plusieurs essais, et j'obtins comme moyenne, toujours pour 10 grammes d'éther, 0,0253, c'est-à-dire un peu plus du double que dans les essais précédents.

Dès lors, en traitant par l'éther un précipité obtenu dans un essai de quinquina, évaporant la liqueur éthérée et pesant le résidu, on a le poids de la quinine contenue dans le mélange augmenté de 0,0253 pour chaque 10 grammes d'éther employé.

En faisant cette correction, je crois être arrivé à une exactitude assez grande pour le quinquina jaune et pour le rouge : mais pour le quinquina gris, comme la cinchonine est en grand excès par rapport à la quinine,

elle n'est pas aussi bien divisée, et probablement le chiffre 0,0253 est trop fort pour la solubilité de la cinchonine dans ce cas. Cette supposition a été faite en voyant les quantités de quinine et de cinchonine être à peu près dans un rapport constant dans le quinquina jaune et dans ses préparations, dans le quinquina rouge et dans ses préparations, tandis que dans les préparations du quinquina gris, la quinine était toujours moins abondante que dans le quinquina lui-même. En voyant les résultats que me donnaient les préparations des quinquinas jaune et rouge, j'ai pensé qu'il n'était pas important de séparer les deux alcaloïdes dans toutes les préparations. Il me suffisait de montrer que les deux alcaloïdes existent dans le médicament sensiblement dans le même rapport que dans le quinquina lui-même.



DEUXIÈME PARTIE.

CHAPITRE Ier.

ÉTUDE DES PRODUITS OBTENUS PAR L'EAU.

On vient de voir que dès le commencement du siècle dernier on employa l'eau comme dissolvant des principes actifs du quinquina. Aujourd'hui ce dissolvant est encore employé pour préparer l'extrait mou, l'extrait sec et le sirop aqueux de quinquina.

Suivant le procédé que l'on emploie pour épuiser un quinquina par l'eau, on obtient des produits différents. Ainsi, M. Blondeau a démontré que la décoction donne la plus grande quantité d'extrait; vient ensuite l'infusion, puis la macération. Mais si l'on classe ces produits d'après la richesse en alcaloïdes pour un même poids d'extrait, on a infusion, décoction, macération.

De plus il est également démontré que la quantité d'extrait est plus abondante si on emploie une plus grande quantité d'eau et si on prolonge davantage la décoction. C'est pourquoi, anciennement, on employait une quantité d'eau beaucoup plus grande qu'aujourd'hui dans la préparation de l'extrait de quinquina.

Extrait de quinquina gris.

100 grammes de quinquina contiennent alcaloïdes, **2,08** :

Cinchonine.	1,8654
Quinine.	0,215

J'ai traité 100 grammes de quinquina gris par deux décoctions successives d'un quart d'heure chacune, avec six parties d'eau distillée pour chaque décoction. Mes liqueurs passées et évaporées m'ont donné 23 grammes 30 centigrammes d'extrait qui contenait :

Cinchonine.	0,2092
Quinine.	0,0148
Total.	0,2240

Je ferai remarquer que la quantité d'eau prescrite est à peine suffisante ; en préparant d'assez grandes quantités d'extrait, à l'hôpital de Tours, j'ai toujours été obligé d'en employer davantage.

Extrait de quinquina jaune.

100 grammes de quinquina contiennent alcaloïdes, 2,92 :

Quinine.	2,274
Chinconine.	0,646

100 grammes de quinquina m'ont fourni 15 grammes 50 centigrammes d'extrait qui contenait :

Quinine.	1,1216
Cinchonine.	0,3384
Total.	1,4600

Extrait de quinquina rouge.

100 grammes de quinquina contiennent alcaloïdes, 5,05.

Quinine.	2,748
Cinchonine.	2,302

100 grammes de quinquina m'ont donné 19,90 d'extrait qui contenait :

Quinine.	1,34
Cinchonine.	1,236
Total.	2,576

On voit qu'avec chaque sorte de quinquina le produit varie beaucoup

comme richesse d'alcaloïdes, depuis 0,224 jusqu'à 2,576. Evidemment ces chiffres n'ont rien d'absolu, puisque l'expérience a montré que des quinquinas ayant le même titre fournissaient des préparations plus ou moins riches en alcaloïdes. Mais il existe toujours, pour le quinquina gris, une infériorité très-grande, et c'est justement ce quinquina qui doit nous fournir nos préparations officinales.

Dans le quinquina gris, le rapport entre la cinchonine et la quinine s'exprime par 8,6 ; dans son extrait, par 14. On voit qu'il n'existe aucune relation.

Dans le quinquina jaune, au contraire, le rapport entre la quinine et la cinchonine est 3,5 ; dans son extrait, 3,3. Dans le quinquina rouge, le rapport est 1,2, et dans l'extrait, 1,1.

On peut donc ici admettre une relation parfaite, qui se représente dans l'essai que j'ai fait avec les alcaloïdes du vin de quinquina.

Je vais maintenant étudier l'extrait sec de quinquina, que le Codex fait préparer par déplacement avec de l'eau tiède.

Extrait sec de quinquina gris.

(Titre, 2,08 p. 100.)

J'ai épuisé 100 grammes de quinquina par déplacement à l'aide de l'eau tiède, jusqu'à ce que les liqueurs n'aient plus de saveur. Par l'évaporation à siccité, j'ai obtenu 20,50 d'extrait contenant alcaloïdes, 0,224.

Extrait sec de quinquina rouge.

(Titre pour 100, 5,05.)

100 grammes de quinquina rouge m'ont donné 16 grammes d'extrait qui contenait 2,63 d'alcaloïdes.

Il n'est pas sans intérêt de remarquer que l'eau tiède par déplacement enlève plus d'alcaloïdes que la décoction au quinquina rouge.

Mais dans la préparation des extraits par déplacement, j'ai dû employer d'énormes quantités d'eau.

Je compare, dans le tableau n° 1, la richesse en alcaloïdes des différents extraits dont je viens de parler. Ce tableau se rapporte à 4 grammes d'extrait.

TABLEAU N° 1.

EXTRAIT DE QUINQUINA	OBTENU PAR DÉCOCTION.	OBTENU PAR LIXIVIATION.
Gris.	0,0385	0,0429
Jaune.	0,3767	«
Rouge.	0,5183	0,6575

Pour le quinquina gris, la lixiviation à l'aide de l'eau tiède donne un produit moins abondant, mais proportionnellement plus riche en alcaloïdes. Et l'on voit que si au lieu d'employer le quinquina gris, on emploie comme Lagaraye le quinquina rouge, on obtient un produit vraiment actif.

Sirop de quinquina à l'eau.

Le Codex prescrit de préparer ce sirop en épuisant le quinquina par une seule décoction prolongée une demi-heure, en employant 10 parties d'eau.

100 grammes de quinquina gris (titre 2,08) traités par cette méthode, m'ont fourni une liqueur qui contenait 0,222 alcaloïdes.

Cette quantité de quinquina doit donner 830 grammes de produit; 30 grammes de ce sirop contiennent donc 0gr,008 alcaloïdes.

Il est assez curieux de remarquer que 100 grammes de quinquina traités par l'eau de trois manières différentes, me donnent la même quantité d'alcaloïdes.

Si on compare les résultats obtenus dans le dosage des préparations dont je viens de parler, on remarque que les préparations du quinquina gris sont incomparablement moins riches que celles des quinquinas jaune et rouge. Cependant le quinquina gris que j'ai employé contenait plus d'alcaloïdes que n'en contient le quinquina désigné au Codex.

M. Blondeau, dans son travail sur les extraits, a examiné des quinquinas mêlés, comme celui que j'ai employé, et des quinquinas de Loxa et

de Lima. 100 grammes de différents extraits lui ont donné depuis 0gr,09 d'alcaloïdes jusqu'à 2,60, et il faut avouer que le quinquina du Codex est celui qui a fourni le chiffre le plus faible; toutefois un autre échantillon de la même espèce donnait 1gr,50. Je pense donc que la substitution du quinquina mêlé au quinquina gris officinal, n'est nullement désavantageuse pourvu, bien entendu, que l'on s'assure de la richesse de l'écorce. Mais il vaudrait bien mieux encore substituer le quinquina jaune au quinquina gris.

Trois préparations doivent être faites avec l'eau comme véhicule, remarquons que les auteurs du Codex opèrent différemment pour chacune d'elles. On peut surtout s'étonner de voir deux manières différentes d'appliquer la décoction au traitement du quinquina. En effet, si une seule décoction, plus longtemps prolongée, avec une plus grande quantité d'eau, enlève à l'écorce une aussi grande quantité d'alcaloïdes que deux décoctions, pourquoi les employer à la préparation de l'extrait ?

Mais convient-il de traiter le quinquina par décoction ? J'ai cité à ce sujet l'opinion de Baumé, qui se montre assez sévère pour les préparations fournies par ce mode opératoire.

Cependant deux Codex publiés depuis ont conservé ce procédé; voyons donc quels sont les principes que la décoction enlève au quinquina.

On admet généralement aujourd'hui que les quinquinas contiennent comme principes actifs des quinates de quinine et de cinchonine, du rouge cinchonique insoluble combiné avec la plus grande partie des alcaloïdes; enfin du rouge cinchonique soluble.

Or, quels sont les principes que la décoction enlève au quinquina? Du quinate de quinine et de cinchonine, de la matière colorante soluble, une petite quantité de matière coloranto insoluble qui est entraînée plutôt que dissoute.

Par le refroidissement la liqueur, d'abord claire, se trouble, le tannin forme avec l'amidon dissous par l'eau bouillante un composé insoluble au-dessous de 49°, qui en se déposant entraîne la matière colorante insoluble combinée avec une partie des alcaloïdes. Si donc on veut un liquide clair, on perd tout l'avantage de la décoction, mais si on ne clarifie pas le produit, et qu'on l'évapore en consistance d'extrait, on obtient un médicament qui dissout, dans l'eau, fournit une potion d'un aspect repoussant pour le malade.

La lixiviation convient-elle mieux que la décoction pour épuiser le quinquina? En employant une suffisante quantité d'eau comme je l'ai fait, on peut l'affirmer; mais alors on a l'inconvénient d'avoir une masse de liquide à évaporer, et l'extrait que l'on obtient n'est pas encore complétement soluble dans l'eau.

MM Boullay, dans leur mémoire sur la méthode du déplacement, vont beaucoup plus loin; ils prétendent que 100 parties de quinquina, traitées par décoction dans 1000 parties d'eau, donnent moins d'extrait que la même quantité de quinquina, traitée par la méthode du déplacement avec une moins grande quantité d'eau. Mes résultats ne sont point d'accord avec ceux de ces auteurs, mais enfin si j'ai obtenu moins d'extrait que par décoction, il est certainement plus actif, et c'est là le point important.

En résumé, je crois que la décoction ne doit jamais être employée pour épuiser un quinquina; et quand on voudra une solution directe des principes du quinquina dans l'eau, comme pour la tisane, il faudra employer l'infusion ou la lixiviation à l'aide de l'eau tiède.

Remarquons, cependant, que les anciens pharmacologistes qui ont prescrit la décoction pour épuiser le quinquina, obtenaient des produits plus actifs que les nôtres. En effet, si l'on se reporte au tableau n° 1 on voit que le quinquina jaune et le quinquina rouge cèdent à l'eau une bien plus grande proportion d'alcaloïdes que le quinquina gris. Il semblerait que la constitution des deux premières sortes n'est pas la même que celle de la troisième; car on verra, en parlant des préparations obtenues à l'aide de l'alcool, que la valeur des produits du quinquina gris augmente beaucoup plus, proportionnellement, que celle des produits des quinquinas jaune et rouge. Je crois donc que l'on peut admettre que les combinaisons des alcaloïdes des quinquinas jaune et rouge sont plus solubles dans l'eau que celles du quinquina gris; dès lors en employant les premières sortes, ce qui se faisait anciennement, le traitement par l'eau avait sa raison d'être, qui disparaît dès qu'on emploie le quinquina gris. Or, les travaux de La Condamine ont établi la réputation du quinquina gris vers 1740, et on a vu, dans la première partie de ce travail, que les modes opératoires que je combats ici, étaient antérieurs à cette époque, c'est-à-dire qu'on les avait établis en vue du quinquina jaune, sorte la plus anciennement connue.

CHAPITRE II.

ÉTUDE DES PRODUITS OBTENUS PAR DES LIQUEURS ALCOOLIQUES.

Vin de quinquina gris.

(Titre de 60 gr., 1gr,248.)

J'ai mis 60 grammes de quinquina à macérer pendant vingt-quatre heures avec 125 grammes d'alcool à 56°, puis j'ai ajouté 1000 grammes de vin rouge, et après huit jours de macération j'ai filtré le produit qui pesait 1050 grammes.

J'ai titré le résidu, il contenait encore 0,61 d'alcaloïdes, par différence cela donne 0,638 pour le produit. L'alcaloïde du résidu contenait : cinchonine, 0,5923; quinine, 0,0177; rapport, 33.

Vin de quinquina jaune.

(Titre de 60 gr., 1gr,752.)

En opérant comme ci-dessus j'ai obtenu 1050 de produit qui contenait 0,780 d'alcaloïdes dosés par différence. L'alcaloïde du résidu contenait :

Quinine.	0,774
Cinchonine.	0,108
Rapport.	3,9

Vin de quinquina rouge.

(Titre de 60 gr., 3,057.)

J'ai obtenu 1050 de produit contenant 1,510 d'alcaloïdes dosés par différence.

On demande assez fréquemment du vin de quinquina préparé avec des vins d'Espagne; j'ai préparé un de ces vins avec du quinquina jaune, en

opérant par déplacement, comme on fait généralement dans la pratique.

Vin de quinquina jaune au madère.

(Titre de 30 gr. de quinquina, 0,876.)

J'ai traité 30 grammes de quinquina par déplacement jusqu'à ce que j'aie obtenu 500 grammes de produit qui contenait 0,493 d'alcaloïdes dosés par différence.

Le tableau n° 2 nous montre combien 50 grammes de chacun de ces vins contient d'alcaloïdes.

TABLEAU N° 2.

VIN DE QUINQUINA	AU VIN ROUGE.	AU MADÈRE.
Gris.	0,0304	»
Jaune.	0,037	0,0492
Rouge.	0,081	»

Teintures de quinquina.

J'ai préparé les teintures des trois sortes de quinquinas, et voici les résultats que m'a donnés l'analyse, rapportés à 100 grammes de teinture.

TABLEAU N° 3.

TEINTURE DE QUINQUINA.	
Gris.	0,192
Jaune.	0,364
Rouge.	0,632

Je ferai remarquer combien le mode opératoire conservé par le Codex est défectueux ; il reste avec le marc le quart de l'alcool employé comme dissolvant, et cet alcool est aussi chargé de principes actifs que le produit que l'on obtient.

Extrait alcoolique de quinquina gris.

(Titre de 100 gr. de quinquina, 2,08.)

J'ai traité par le procédé indiqué au Codex, c'est-à-dire par déplacement, 100 grammes de quinquina gris; seulement au lieu de n'employer que 3 parties et demie d'alcool à 56°, j'en ai employé 5 parties. La dernière portion de liqueur, quoique infiniment moins chargée que la première, m'a paru trop sapide pour que l'on puisse regarder le quinquina comme bien épuisé par 3 parties et demie de liquide ; et comme on distille l'alcool employé, le prix de revient serait peu augmenté par cette modification.

Le quinquina gris m'a fourni par ce procédé 27 grammes d'extrait qui contenait 1,312 d'alcaloïdes dosés par différence.

Extrait alcoolique de quinquina jaune.

(Titre de 100 gr. de quinquina, 2,92.)

J'ai traité comme ci-dessus 100 grammes de quinquina et j'ai obtenu 20 grammes d'extrait contenant 2,12 d'alcaloïdes dosés par différence.

Voilà combien 4 grammes de ces extraits contiennent d'alcaloïdes.

Extrait alcoolique de quinquina. . .	Gris.	0,194
	Jaune.	0,424

Dans les préparations obtenues à l'aide de l'alcool, les auteurs du Codex prescrivent deux modes opératoires : la macération pour la teinture et le vin, la lixiviation pour l'extrait alcoolique. J'ai déjà signalé, en parlant des teintures, un inconvénient du procédé employé, je vais maintenant montrer par des chiffres combien il est défectueux. J'ai calculé combien 100 grammes de teinture, destinée à faire l'extrait alcoolique, contenaient d'alcaloïdes, et je mets dans le tableau suivant ces chiffres en regard de ceux que donne le produit obtenu par macération. Il faut se rappeler qu'en préparant ma teinture pour extrait j'ai employé 500 d'alcool au lieu de 350, ce qui affaiblit beaucoup la teinture, parce que les premières liqueurs sont beaucoup plus chargées que les dernières.

TABLEAU N° 4.

TEINTURE DE QUINQUINA.	Préparée par macération.	Préparée par déplacement.
Gris...........	0,192	0,2624
Jaune..........	0,364	0,424

Il est donc évident que la méthode du déplacement fournirait une teinture bien plus active que la méthode employée aujourd'hui. Et si dans la prochaine édition du Codex on admet avec cette méthode la modification proposée par M. Buignet de ne recueillir que 3 parties de teinture, on aura des produits vraiment actifs.

CHAPITRE III.

DE L'EMPLOI DU QUINQUINA GRIS COMME SORTE OFFICINALE. — DE L'EMPLOI DE L'ALCOOL COMME DISSOLVANT DES PRINCIPES DU QUINQUINA.

Le choix du quinquina gris, les procédés opératoires adoptés, semblent montrer que les auteurs du Codex ont eu pour but de donner des préparations qui ne puissent être employées que comme toniques. En 1838 la quinine avait conquis sa place dans la thérapeutique, on comprend jusqu'à un certain point que les auteurs du Codex aient jugé toute autre préparation fébrifuge inutile. Mais pour le Codex de 1818 on est plus embarrassé pour s'expliquer le choix du quinquina gris et les préparations dont il est la base. On a prétendu que c'était le quinquina gris qui avait établi la réputation du quinquina et que le quinquina jaune n'était arrivé en Europe que vers la fin du XVIIe siècle. Mais M. Guibourt a établi que la poudre des jésuites était préparée avec du quinquina jaune. Et, dans une dis-

cussion où notre savant maître blâme le choix du quinquina gris, il dit que le comte de Lagaraye préparait son sel essentiel avec du quinquina rouge, et que cette préparation était surtout employée comme fébrifuge et non pas comme tonique, ainsi qu'on le lui opposait.

M. Soubeiran, qui fut l'un des rédacteurs du dernier Codex, a soutenu le choix qui fut fait du quinquina gris. Une amertume moins forte, une plus grande quantité de matières tannantes, un principe aromatique prononcé, telles sont les qualités qui ont fait mettre au premier rang le quinquina gris. Soubeiran, dans la dernière édition de son Traité de pharmacie, dit : « Dans les circonstances où le quinquina doit être employé comme tonique, c'est-à-dire où la dose des alcaloïdes doit être peu élevée, il n'est pas dit que l'association naturelle qui existe dans le quinquina gris, ne rende pas cette espèce préférable au quinquina jaune. »

Voyons ce que pensent les thérapeutistes à ce sujet. MM. Trousseau et Pidoux, dans leur Traité de thérapeutique, expriment ainsi leur opinion : « Disons d'abord que, par une inexplicable inadvertance, les auteurs du Codex ont exclusivement prescrit d'employer le quinquina gris, excepté pour la préparation de la quinine, bien qu'ils connussent à merveille l'analyse des quinquinas, respect presque puéril pour les vieilles pharmacopées, où le quinquina gris était considéré comme officinal. Il serait à souhaiter que, dans la prochaine révision du Codex, on fît disparaître cette anomalie. » (Page 328, tome II, 1855.)

Ainsi le quinquina gris, vivement attaqué il y a vingt ans, semble devoir être rejeté au second rang, comme le demandait M. Blondeau, sinon rejeté complétement de la matière médicale, comme le désirait M. Garot, car le voilà maintenant condamné par les médecins.

D'après MM. Trousseau et Pidoux, un poids donné de quinquina est plus actif que la quantité théorique de sulfate de quinine qu'il peut donner. Ce fait peut être attribué soit à ce que le quinine ne soit pas le seul élément fébrifuge du quinquina, soit à l'élimination plus rapide du sulfate de quinine, qui ne produirait pas toute son action comme le quinquina, qui est plus lentement absorbé et plus difficilement éliminé. Aussi ces auteurs recommandent-ils de recourir plus souvent au quinquina. Si les médecins suivent cette recommandation, ordonneront-ils le quinquina en substance ?

Il serait honteux, à notre époque, de n'être pas plus avancé qu'il y a

deux siècles et de gorger encore des malades avec une poudre ligneuse. Si l'on passe en revue les préparations portées au Codex, on ne trouve que l'extrait alcoolique, qui représente sous un petit volume les principes actifs du quinquina. Malheureusement ce que M. Soubeiran trouvait être un titre pour le quinquina gris à occuper le premier rang devient ici un motif suffisant pour rejeter ce quinquina ; il ne contient pas assez d'alcaloïdes.

Mais si l'on prépare un extrait alcoolique de quinquina jaune, on a un médicament actif et représentant bien, d'après les données actuelles de la science, les combinaisons naturelles du quinquina. Pour prouver ce fait, il suffit de passer rapidement en revue les travaux qui ont été faits sur la constitution du quinquina, Cette étude me servira également, dans l'examen qui me reste à faire des nouvelles préparations que l'on propose, pour remplacer celles du Codex.

D'après Pelletier et Caventou, les quinquinas contiennent :

1° De la cinchonine et de la quinine combinées avec de l'acide quinique ;

2° De la matière colorante rouge insoluble ;

3° De la matière colorante rouge soluble ;

4° Du quinate de chaux ;

5° De la matière grasse, de l'amidon, de la gomme et du ligneux.

On regarde comme principes actifs les numéros 1, 2, 3 ; le quinate de chaux est regardé comme inactif.

En acceptant la théorie de ces auteurs sur les combinaisons naturelles du quinquina, il résulte de leur travail, que tous les principes actifs sont solubles dans l'alcool, tandis qu'il n'y a que les quinates de quinine et de cinchonine et la matière colorante soluble que l'eau puisse dissoudre. D'après cela on ne comprendrait pas la différence qui existe pour la richesse en alcaloïdes, entre les produits obtenus par l'eau, et ceux obtenus par l'alcool. Cela tient à ce que les auteurs que je viens de citer n'avaient pas vu qu'une partie des alcaloïdes, sinon la totalité, est combinée dans l'écorce avec le rouge cinchonique. Ce fait fut démontré par MM. Henry et Plisson, qui établirent que cette combinaison n'est pas soluble dans l'eau ; que la décoction peut, il est vrai, en entraîner une certaine quantité qui se déposera par le refroidissement.

L'alcool au contraire, dissout très-bien cette combinaison.

Pendant longtemps, le travail de MM. Henry et Plisson fut admis sans

conteste ; mais en 1847, M. Guillermond est venu émettre quelques idées nouvelles. Ainsi, suivant ce dernier auteur, il existe dans le quinquina deux acides libres, l'acide quinique et l'acide acétique ; les alcaloïdes et la chaux sont combinés à la matière colorante ; et la combinaison avec les alcaloïdes est peu soluble dans l'eau, soluble dans les acides, très-soluble dans l'alcool.

De plus, cet auteur avance que l'alcool dissout les combinaisons du quinquina dans leur ordre naturel, tandis que l'eau qui ne les dissout qu'inégalement doit avoir pour action de les dissocier, c'est-à-dire de changer l'ordre de leur affinité primitive. M. Guillermond cite à l'appui de sa théorie ce fait : le quinate de chaux est insoluble dans l'alcool, or en précipitant la teinture du quinquina par de l'eau, filtrant, la liqueur contient du quinate de chaux. Ce quinate a donc dû se former en présence de l'eau. En résumé M. Guillermond admet que la plus grande partie sinon la totalité des alcaloïdes est combinée au rouge cinchonique, et que cette combinaison est très-soluble dans l'alcool.

Ainsi, d'après les trois théories dont je viens de parler, les combinaisons naturelles des alcaloïdes sont solubles dans l'alcool, tandis que, d'après les deux dernières, elles sont peu solubles dans l'eau.

Par conséquent, si l'on veut un médicament fébrifuge, il faut employer l'alcool comme véhicule.

CHAPITRE IV.

ÉTUDE DES EXTRAITS ET DES SIROPS PROPOSÉS POUR REMPLACER CEUX DU CODEX.

J'ai déjà cité plusieurs fois le travail de M. Blondeau ; je dois dire ici que j'ai préparé mes extraits aqueux, suivant la méthode qu'il a si bien étudiée ; les conclusions auxquelles j'arrive sont à peu près celles qu'il a déjà publiées.

Soubeiran est le premier qui ait proposé de préparer un extrait aqueux en reprenant par l'eau l'extrait alcoolique de quinquina.

Le produit que l'on obtient ainsi est très-beau, à peu près complétement soluble dans l'eau ; et, d'après M. Blondeau, on obtiendrait par ce procédé plus d'extrait que par décoction et cet extrait serait plus riche en alcaloïdes.

Extrait aqueux de quinquina gris.

J'ai traité 100 grammes d'extrait alcoolique de quinquina par de l'eau distillée à 15° environ ; après avoir complétement épuisé le résidu, j'ai filtré et évaporé mes liqueurs, j'ai obtenu 74 grammes d'extrait et 26 grammes de résidu insoluble. Ce résidu contenait 1,166 d'alcaloïdes, ce qui donne, par différence pour l'extrait aqueux, 3,693.

Extrait aqueux de quiquina jaune.

En opérant comme précédemment sur de l'extrait alcoolique de quinquina jaune, j'ai obtenu 65 grammes d'extrait aqueux et 35 grammes de résidu insoluble. Ce résidu contenait 2,22 d'alcaloïdes, ce qui donne, par différence pour les 65 grammes d'extrait, 8,38 d'alcaloïdes.

Je vais comparer dans les tableaux n°s 5 et 6 le rendement en extrait, la richesse en alcaloïdes des produits obtenus par le procédé du Codex, et par celui dont je viens de parler.

TABLEAU N° 5.

		DONNENT : Extrait.	ALCALOÏDES CONTENUS DANS l'extrait.	ALCALOÏDES CONTENUS DANS 4 gr. d'extrait.
100 GR. DE QUINQUINA GRIS	Traités par décoction.	23,30	0,224	0,0385
	Traités par l'alcool, le produit repris par l'eau.	20	0,998	0,1996

TABLEAU N° 6.

		DONNENT :	ALCALOÏDES CONTENUS DANS	
		Extrait.	l'extrait.	4 gr. d'extrait.
100 GR. DE QUINQUINA JAUNE	Traités par décoction.	15,50	1,460	0,3767
	Traités par l'alcool, le produit repris par l'eau.	13	1,676	0,5157

En comparant ces résultats j'arrive, comme M. Blondeau, à cette conclusion que ce mode opératoire, avantageux dans tous les cas, l'est surtout quand il s'agit du quinquina gris.

L'extrait alcoolique de quinquina jaune m'a donné un résidu insoluble beaucoup moins riche en alcaloïdes que celui qu'avait obtenu M. Blondeau. Cela tient sans doute aux variations qu'éprouve la composition des quinquinas, suivant l'âge, le lieu de provenance, etc.

Par ce procédé j'ai obtenu un peu moins d'extrait que par décoction ; M. Blondeau en avait obtenu un peu plus et ce résultat l'avait amené à conclure que pendant l'opératton les principes qui se trouvent dans le quinquina réagissent les uns sur les autres de manière à former des principes plus solubles.

La théorie de M. Guillermond sur la composition des quinquinas, permet d'expliquer ce qui se passe ici.

En effet, quand on traite un quinquina ou son extrait alcoolique par l'eau, suivant cette théorie, il se fait un changement dans l'ordre des combinaisons naturelles. Lorsqu'on opère par décoction, le liquide dissolvant rencontre comme obstacles le ligneux, la matière grasse, la matière colorante insoluble; de plus ce liquide dissout la gomme et l'amidon qui doivent nuire à son action dissolvante. Les réactions qui doivent se faire au contact de l'eau s'effectuent donc incomplétement, à cause de l'insolubilité de la combinaison du rouge cinchonique et des alcaloïdes; d'autant plus que les corps qui doivent réagir les uns sur les autres sont enchevêtrés dans le ligneux.

Mais quand on épuise un quinquina par l'alcool, dans l'état actuel de la

science on admet théoriquement que toutes les parties actives sont dissoutes avec un peu de matière grasse; le ligneux, l'amidon, la gomme restent dans le résidu. Dès lors on voit que l'extrait alcoolique présente à l'eau des corps mieux en état de réagir les uns sur les autres pour donner les combinaisons solubles dans ce véhicule. On comprend donc alors que le produit obtenu contienne plus d'alcaloïdes sous un même poids que le produit obtenu par décoction.

Sirop de quinquina gris.

On a vu comment le Codex fait préparer le sirop de quinquina; en opérant suivant cette méthode, le produit se trouble rapidement. Tel est le reproche qu'on fait à ce procédé, mais on peut dire aussi qu'il contient peu de principe actif.

M. Boudet a proposé un nouveau mode opératoire qui fournit un beau sirop se conservant très-bien. Voici ce procédé d'après Soubeiran. On épuise 100 gr. de quinquina gris, par déplacement, avec 350 gr. d'alcool à 56°, puis ensuite avec de l'eau; on distille pour retirer l'alcool; on laisse refroidir et l'on filtre en recevant la liqueur sur 500 gr. de sucre concassé, le tout, liqueur et sucre, doit peser 750 gr.

J'ai opéré d'après ce procédé, mais en faisant quelques petits changements que je dois signaler.

D'abord j'ai conservé la proportion établie par le Codex, de 90 gr. de quinquina pour 500 gr. de sucre, uniquement afin de pouvoir comparer les produits que l'on obtient par les deux procédés.

Au lieu de trois parties et demie d'alcool, j'en ai employé cinq pour la raison que j'ai donnée à la préparation de l'extrait alcoolique.

100 gr. de quinquina gris doivent donner 830 gr. de sirop; j'ai obtenu une liqueur qui contenait 0,952 d'alcaloïdes, ce qui nous donne pour 30 gr. de sirop 0,0344, tandis que le sirop obtenu par décoction n'en contient que 0,008 pour 30 gr.

Le dépôt qui se forme par l'évaporation de l'alcool et qui est séparé par la filtration, contenait 0,296 d'alcaloïdes.

Sirop de quinquina jaune.

100 gr. de quinquina donnent 830 de sirop qui contiennent 1,64 d'alca-

loïdes, soit pour 30 gr. 0,0595. Le résidu séparé par filtration contenait 0,426 d'alcaloïdes.

On voit que deux poids égaux de quinquina donnent un sirop et un extrait, préparés par le procédé Soubeiran, qui contiennent la même quantité d'alcaloïdes. Alors pourquoi ne préparerait-on pas le sirop de quinquina par dissolution de l'extrait?

Soubeiran avait eu cette idée, qu'il rejeta parce que le sirop qu'il obtint par solution de l'extrait n'était pas clair ; et il dit que le sirop de Boudet reste clair parce qu'il contient encore un peu d'alcool. Mais dès que l'on admet que le sirop de Boudet contient encore de l'alcool, pourquoi ne pas se placer dans les mêmes conditions pour préparer un sirop avec l'extrait?

J'ai préparé un sirop en dissolvant 20 grammes d'extrait aqueux de quinquina dans 100 grammes d'eau et 20 grammes d'alcool à 56° ; la liqueur a été mêlée à 830 grammes de sirop de sucre. J'ai évaporé pour ramener le tout à 830 grammes, et j'ai filtré.

Le sirop que j'ai obtenu est parfaitement clair ; toutefois, comme mon expérience est récente, je ne saurais dire s'il se conservera longtemps dans cet état.

Si plusieurs essais de ce genre étaient favorables, il me semble que ce procédé serait plus commode pour les pharmaciens, et donnerait un produit tout aussi bon que le procédé Boudet.

Un nouveau procédé vient d'être proposé par la commission chargée, par la Société de pharmacie, de l'étude des sirops en vue de la révision du Codex. Cette commission propose d'épuiser le quinquina par de l'alcool à 32° centigrades, et de préparer un sirop avec cette liqueur. Mon travail était terminé quand j'ai connu le rapport de la commission. J'ai regretté de ne pouvoir étudier ce procédé pour comparer les résultats avec ceux que j'ai obtenus. Je me propose de faire bientôt cet essai.

Sirop de quinquina au vin.

Le Codex prescrit de préparer le sirop en dissolvant 27 grammes d'extrait mou de quinquina dans 500 grammes de vin de Lunel, filtrant et faisant un sirop avec 750 grammes de sucre. Ce procédé donne un produit qui contiendra 0,2599 d'alcaloïdes, en admettant que le vin dissoudra tout l'extrait, ce qui ne sera pas si on emploie l'extrait du Codex. 30 grammes

de ce sirop contiendraient donc 0,0062, d'alcaloïdes c'est-à-dire un peu moins que 30 grammes de sirop aqueux du Codex.

Mais si on prépare ce sirop en employant l'extrait mou préparé par le procédé Soubeiran, on arrive aux résultats suivants : 1250 grammes de sirop contiendront 1,3473 d'alcaloïdes, soit, pour 30 grammes, 0,0323.

CONCLUSIONS.

Après avoir comparé les résultats que j'ai obtenus dans les diverses préparations que j'ai étudiées, je crois pouvoir établir les conclusions suivantes :

1° Le quinquina gris devrait cesser d'être le quinquina officinal ;

2° La décoction ne devrait jamais être employée dans le traitement du quinquina ;

3° Le procédé de Soubeiran devrait être employé à la préparation de l'extrait aqueux ;

4° Le sirop de quinquina devrait être préparé soit par le procédé de Boudet, soit par la méthode que j'ai proposée, si toutefois l'expérience prolongée lui est favorable ;

5° La teinture et le vin devraient être préparés par la méthode du déplacement.

Vu pour l'impression,
Pour le Directeur de l'École de pharmacie,
Le Professeur, secrétaire,
G. GUIBOURT,

Permis d'imprimer,
Pour le Vice-Recteur,
L'Inspecteur de l'Académie,
E. CAVY.

Paris. — Imprimé par E. Thunot et Cᵉ, 26, rue Racine.

SYNTHÈSES
DE PHARMACIE
ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉES ET SOUTENUES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE,

le samedi 28 décembre 1861,

Pour obtenir le titre de pharmacien de 1re classe,

PAR VICTOR-AUGUSTE ORRILLARD,

NÉ A MIREBEAU (VIENNE).



PARIS.

E. THUNOT ET Ce, IMPRIMEURS DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE,

RUE RACINE, 26, PRÈS DE L'ODÉON.

—

1861

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. BUSSY, Directeur.
GUIBOURT, Secrétaire, Agent comptable.
LECANU, Professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. CAVENTOU.

PROFESSEURS.

MM. BUSSY	Chimie inorganique.
BERTHELOT	Chimie organique.
LECANU, CHEVALLIER	Pharmacie.
GUIBOURT	Histoire naturelle des médicaments.
CHATIN	Botanique.
VALENCIENNES	Zoologie.
GAULTIER DE CLAUBRY	Toxicologie.
BUIGNET	Physique.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. WURTZ.
MOQUIN-TANDON.

AGRÉGÉS.

MM. L. FIGUIER.
REVEIL.
LUTZ.

MM. L. SOUBEIRAN.
RICHE.
BOUIS.

NOTA. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

SYNTHÈSES

DE PHARMACIE ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉES ET SOUTENUES A L'ÉCOLE DE PHARMACIE.

SIROP DE GOMME.

SYRUPUS CUM GUMMI ARABICO.

℞	Gomme arabique blanche (*Gummi arabicum*). .	250
	Eau froide (*Aqua frigida*).	250
	Sirop simple (*Syrupus simplex*). . . .	2000

Lavez la gomme à deux reprises et pendant quelques instants dans de l'eau froide; mettez-la ensuite en contact avec la quantité d'eau prescrite, et remuez de temps en temps pour faciliter la dissolution; passez la liqueur sans expression à travers un blanchet; mêlez-la au sirop, et faites cuire jusqu'à ce que le sirop bouillant marque 30 degrés à l'aréomètre.

Trente-deux grammes de ce sirop contiennent quatre grammes de gomme arabique.

CONSERVE DE ROSES.

CONSERVA DE ROSIS RUBRIS.

℞	Roses rouges pulvérisées (*Pulvis petalorum Rosæ gallicæ*).	30
	Eau distillée de Roses (*Hydrolatum Rosarum*). .	60
	Sucre en poudre (*Pulvis Sacchari*). . . .	250

Délayez la poudre de Roses rouges dans l'eau distillée de Roses; laissez en contact pendant douze heures; ajoutez alors le sucre et triturez pour avoir un mélange exact.

EXTRAIT DE GENTIANE.

EXTRACTUM RADICIS GENTIANÆ.

℞ Racine sèche de Gentiane (*Gentiana lutea*). . 500

Coupez la racine de gentiane en tronçons minces; faites-la sécher à l'étuve, et réduisez-la en poudre demi-fine; humectez cette poudre avec la moitié de son poids d'eau pure, et après douze heures de contact tassez-la convenablement entre deux diaphragmes dans un cylindre en étain; lessivez-la avec de l'eau pure à 15 ou 20 degrés; arrêtez l'écoulement de la liqueur aussitôt qu'elle passera peu concentrée; chauffez-la au bain-marie; passez pour séparer le coagulum qui se sera formé; procédez à l'évaporation au bain-marie jusqu'en consistance d'extrait.

POMMADE CITRINE.

(*Onguent citrin.*)

POMATUM CUM NITRATE HYDRARGYRICO.

℞ Graisse de Porc (*Adeps Porcinus*). . . . 250
Huile d'Olive (*Oleum Olivarum*). . . . 250
Mercure (*Hydrargyrum*). 32
Acide nitrique à 32° (*Acidum nitricum*). . . 48

Faites dissoudre le mercure dans l'acide nitrique à l'aide d'une douce chaleur; d'autre part, faites liquéfier l'axonge avec l'huile; quand les corps gras seront un peu refroidis versez-y la solution mercurielle: agitez continuellement avec une baguette de verre jusqu'à ce que la pommade soit à moitié figée; coulez-la promptement alors dans un moule de papier fort et collé.

OXYDE D'ANTIMOINE SUBLIMÉ.

(*Fleurs argentines d'Antimoine.*)

OXYDUM STIBICUM IGNE PARATUM.

℞ Antimoine métallique (*Stibium*). . . . 300

Mettez-le dans un têt à rôtir, placez ce têt dans la moufle d'un

petit fourneau à coupelle de d'Arcet, préalablement échauffé. Substituez à la porte de la moufle un gros charbon bien allumé, et placez-le de manière à ce qu'il n'obstrue pas complétement l'ouverture. Lorsque l'antimoine sera en pleine fusion, et qu'il répandra d'abondantes vapeurs, bouchez toutes les ouvertures du fourneau, excepté celle de la moufle. A mesure que la température baissera, l'oxyde d'antimoine se déposera d'abord sur les parois du têt, puis sur la surface de l'antimoine, en aiguilles longues, aplaties et d'un brillant nacré.

Quand le métal sera refroidi, retirez le têt et séparez l'oxyde produit. Débouchez alors toutes les ouvertures du fourneau; le charbon se rallumera: vous recommencerez l'opération, et continuerez ainsi jusqu'à ce que vous ayez recueilli la quantité d'oxyde désirée.

AMMONIAQUE LIQUIDE.

(*Alcali volatil.*)

AMMONIA AQUA SOLUTA.

℞ Chlorhydrate d'ammoniaque (*Chlorhydras ammoniæ*) pulvérisé.	1000
Chaux éteinte (*Hydras calcicus*). . . .	1000

Mêlez rapidement et aussi exactement que possible; introduisez promptement le mélange dans une cornue de grès lutée, à laquelle seront adaptés une allonge et un ballon de verre; ce dernier communiquera avec une série de trois flacons de l'appareil de Woulf; le premier contiendra une très-petite quantité d'eau, suffisante seulement pour y faire plonger l'extrémité du tube qui amène le gaz. Chacun des deux derniers flacons devra contenir 750 grammes d'eau distillée. Les tubes qui y amènent le gaz devront plonger dans le liquide jusqu'à peu de distance du fond.

L'appareil étant parfaitement luté, chauffez légèrement la cornue pour faciliter le dégagement de l'ammoniaque; élevez ensuite progressivement la température jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus de gaz. Démontez alors l'appareil. Vous retirerez du deuxième flacon environ 1 kilogramme d'ammoniaque à 22°, qui devra être conservée dans un flacon bouché à l'émeri. Le dernier flacon donnera de l'ammoniaque faible qu'on pourra employer au

lieu d'eau pure dans une opération suivante. Le premier flacon, dont l'eau a servi à laver le gaz, renfermera de l'ammoniaque très-concentrée, mais impure; enfin le ballon contiendra aussi une certaine quantité de liquide ammoniacal impur et empyreumatique, qui pourra, comme le précédent, être employé à la préparation de quelques sels ammoniacaux. Le résidu de l'opération sera un mélange de chlorure et d'oxyde de calcium, dont on pourra retirer le chlorure en le traitant par l'eau.

Pendant la condensation du gaz ammoniac dans l'eau il se développe beaucoup de chaleur; il est convenable, afin de prévenir cette élévation de température qui s'oppose à la dissolution du gaz, de rafraîchir les flacons au moyen d'un filet d'eau froide; et comme, par la dissolution du gaz, l'eau augmente beaucoup de volume, il convient encore que les flacons ne soient pas remplis à plus de la moitié de leur capacité, au moment où l'on commence l'opération.

Lorsque l'ammoniaque n'a pas été préparée avec de l'eau distillée et avec tous les soins que nous indiquons ici, elle peut donner avec les sels de baryte un précipité de sulfate de baryte, et avec le nitrate d'argent un précipité de chlorure d'argent: ce dernier ne se manifeste toutefois que lorsque l'ammoniaque a été préalablement sursaturée par de l'acide nitrique pur.

L'ammoniaque pure, au contraire, ne donne de précipité avec aucun de ces réactifs; saturée avec l'acide sulfurique, elle doit fournir une dissolution incolore et exempte d'odeur.

SULFATE DE CUIVRE AMMONIACAL.

SULFAS CUPRICO-AMMONICUS.

℞	Sulfate de cuivre (*Sulfas cupricus*). . . .	100
	Ammoniaque liquide (*Ammonia aquâ soluta*). .	Q. S.

Réduisez le sulfate de cuivre en poudre fine; placez-le dans un vase de verre; ajoutez-y l'ammoniaque liquide jusqu'à dissolution complète; versez alors sur la liqueur un volume égal au sien d'alcool à 38°. Laissez le tout en repos pendant quelques heures, décantez le liquide, recueillez le précipité cristallin, séchez-le rapidement entre des feuilles de papier joseph, et conservez-le dans des flacons bouchés.

ACÉTATE DE SOUDE.

(*Terre foliée minérale.*)

ACETAS SODICUS.

℞ Carbonate de soude cristallisé (*Carbonas sodicus*). 250
Acide acétique (*Acidum aceticum*) à 3°. . . Q. S.

Saturez l'acide acétique au moyen du carbonate de soude; filtrez la dissolution; évaporez-la jusqu'à 32 degrés, ou jusqu'à ce qu'il se forme une légère pellicule à sa surface, et laissez cristalliser par refroidissement.

Le sel cristallisé sera dissous de nouveau dans une suffisante quantité d'eau et soumis à une seconde cristallisation, afin de l'obtenir plus pur. L'acétate de soude est inaltérable à l'air; il contient pour cent 39,49 d'eau de cristallisation.

TARTRATE NEUTRE DE POTASSE.

(*Sel végétal.*)

TARTRAS POTASSICUS.

℞ Bitartrate de potasse (Crème de tartre) (*Bi-tartras potassicus*). 500
Eau (*Aqua*). 2000
Carbonate de potasse (*Carbonas potassicus*). . Q. S.

Portez l'eau à l'ébullition dans une bassine d'argent ou de cuivre étamée; jetez-y la crème de tartre. Agitez continuellement avec une spatule, et ajoutez le carbonate de potasse par petites parties et avec précaution jusqu'à ce qu'il ne se produise plus d'effervescence. Filtrez le liquide lorsque vous vous serez assuré qu'il est neutre; évaporez jusqu'à 45 degrés; abandonnez la dissolution dans une étuve pour la faire cristalliser.

Le tartrate de potasse cristallise en prismes à quatre pans; il attire légèrement l'humidité de l'air. Il est soluble dans quatre parties d'eau froide. Cette dissolution donne par l'addition des acides un abondant précipité de crème de tartre.



